

*POUVOIR RABICIDE DU SANG DU HÉRISSEON ET POUVOIR VACCINANT CONTRE
L'INOCULATION INTRACÉRÉBRALE DE VIRUS RABIQUE FIXE DU MÉLANGE
NEUTRE VIRUS-SÉRUM INOCULÉ DANS L'ENCÉPHALE,*

PAR M^{me} M. PHISALIX.

Nous avons montré la résistance relative du Hérisson à l'inoculation intra-musculaire d'une émulsion épaisse de virus rabique fixe, résistance se manifestant par la longue évolution possible de la maladie, entrecoupée souvent de périodes de rémission; par la guérison spontanée et définitive dans 20 à 25 pour 100 des cas; enfin, par l'inconstance avec laquelle l'encéphale de Hérisson, mort de la rage à virus fixe est susceptible de transmettre cette affection au Lapin par inoculation intracérébrale (M. C. França a cependant vu développer la rage chez le Lapin en lui inoculant, sous la dure-mère, l'émulsion de bulbe de Hérissons morts de la rage des rues).

1° POUVOIR RABICIDE DU SANG DU HÉRISSEON.

Partant de cette résistance relative au virus fixe, et surtout de l'analogie d'action, à la fois venimeuse et antivenimeuse, des sérums de Vipère, d'Anguille et de Hérisson, nous avons recherché si le sérum de Hérisson se montrerait aussi doué du pouvoir rabicide, que nous avons précédemment décélé chez la Vipère et l'Anguille (1, 2, 3).

A cet effet, nous avons employé la technique suivante :

Technique. — Le sang du Hérisson est prélevé sur l'animal anesthésié au chloroforme, soit par ponction directe du cœur, soit par l'artère carotide. Il est abandonné à la température de la glacière jusqu'à coagulation complète. Le sérum exsudé, jaunâtre et limpide, est étendu de son volume d'eau salée physiologique stérilisée, puis chauffé en pipette close au bain-marie, à la température de 58° pendant 15 minutes, pour en détruire l'action toxique. Le sérum chauffé est mélangé en diverses proportions à un même volume d'une émulsion centésimale de Virus fixe, cette dernière ayant été filtrée à la fois sur toile

(1) M^{me} PHISALIX, Mécanisme de la résistance des Batraciens et des Reptiles au Virus rabique. (*Bull. du Muséum d'Hist. nat.*, 1915, n° 1, p. 29-32.)

(2) M^{me} PHISALIX, Immunité naturelle de l'Anguille vis-à-vis du Virus rabique et action rabicide de son sérum. (*C. R. Ac. Sc.*, 1926, t. 182.)

(3) M^{me} PHISALIX, Hérisson et Virus rabique. (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1922, t. XV, p. 779-784.)

batiste et sur papier. Les mélanges Virus-sérum sont ensuite abandonnés pendant 20-24 heures à la température de la glacière, puis centrifugés, et le culot lavé une fois à l'eau salée physiologique. Après lavage et nouvelle centrifugation, le liquide surnageant est partiellement décanté, de façon à ramener dans chaque tube le volume au $1/10^{\circ}$ du volume de l'émulsion centésimale employée; on a ainsi des émulsions décimales de Virus prêtes à être essayées. Le Virus fixe employé dans toutes ces expériences est celui de l'Institut Pasteur de Paris, qui nous a été obligeamment fourni par M. Viala.

Épreuve sur le Lapin par la voie intra-cérébrale. — L'expérience nous a montré que le mélange constitué en ajoutant à 1 cc. d'émulsion centésimale de Virus fixe 5 cc. de sérum dilué et chauffé, soit la quantité correspondant à 2 cc. 50 de sérum frais, est neutre pour le cerveau du Lapin, c'est-à-dire que son inoculation n'est pas suivie de l'évolution de la rage, comme le témoigne l'expérience suivante :

Deux Lapins, pesant respectivement 2,350 et 2,200 grammes, reçoivent chacun dans l'encéphale, après trépanation, 5 gouttes d'émulsion Virus-sérum. On sait que, dans de telles conditions, l'inoculation de l'émulsion de Virus pur est suivie de rage et de mort, en une quinzaine de jours au plus. Or, nos Lapins n'avaient encore rien manifesté six semaines après l'essai. ce qui montre que le Virus fixe inoculé a été neutralisé, c'est-à-dire tué par le sérum : *le sérum de Hérisson est rabcide « in vitro ».*

2° POUVOIR VACCINANT DU MÉLANGE NEUTRE VIRUS-SÉRUM.

A ce moment, c'est-à-dire six semaines après l'essai, les deux Lapins ont reçu dans l'encéphale 5 gouttes d'une émulsion décimale de Virus fixe; ils ont résisté. Trois mois après cette époque, nouvelle trépanation avec inoculation de Virus fixe, et continuation de la résistance, contrairement à ce qu'on observe quand on emploie à la neutralisation du Virus soit un sérum antirabique de Mouton ou autre animal vacciné (A. Marie Remlinger), soit un sérum antirabique naturel de Vipère ou d'Anguille (M^{me} Phisalix).

Ce résultat inattendu est susceptible de deux interprétations également embarrassantes : ou nos deux Lapins étaient tous deux réfractaires au Virus fixe, ou l'inoculation intracérébrale du mélange neutre Virus-sérum les a vaccinés contre l'épreuve intracérébrale de Virus fixe.

La première hypothèse a pour elle le fait qu'on observe parfois des Lapins réfractaires à la rage (Viala, Remlinger, M^{me} Phisalix. . .), mais ces cas sont assez rares, et à moins d'une coïncidence, non encore observée, ne se rencontrent pas dans la proportion de 2 sur 2.

La seconde hypothèse a contre elle le fait bien connu que les mélanges neutres *Virus-sérums antirabiques*, introduits dans l'encéphale du Lapin, ne protègent pas ce dernier contre l'action du Virus fixe introduit ensuite par la même voie; ils sont simplement neutres, mais non vaccinauts. Des faits

encore inédits nous font pencher pour cette interprétation; d'ailleurs, pour rare qu'elle puisse être, la vaccination par voie intracérébrale contre l'inoculation intracérébrale de virus rabique a au moins un précédent: en 1884 MM. Pasteur, Chamberland et Roux ont effectivement montré que les passages par le Singe du Virus des rues atténuent ce dernier au point de le rendre neutre pour le cerveau du Lapin, et de plus vaccinant: «L'inoculation par la trépanation, si infaillible pour la communication de la rage, — disent ces Auteurs — peut même ne produire aucun résultat, en créant néanmoins pour l'animal un état réfractaire à la rage.»⁽⁴⁾

Dans le cas présent, le sérum de Hérisson agissant *in vitro* sur le Virus fixe exerce une action comparable à celle du milieu organique du Singe sur le Virus des rues. *In vivo*, l'action antirabique s'exerce également, et s'oppose chez le Hérisson à l'évolution régulière du Virus inoculé.

Ainsi :

1° Le sérum de Hérisson adulte neutralise *in vitro* le Virus rabique dans les proportions de 2 cc. 5 de sérum pour 1 cc. d'émulsion décimale de Virus fixe. Cette action justifie l'évolution atypique de la rage chez le Hérisson inoculé;

2° 5 gouttes du mélange neutre Virus fixe-sérum du Hérisson, introduites dans l'encéphale, vaccinent fortement le Lapin contre l'épreuve intracérébrale deux fois répétés de Virus fixe, contrairement aux autres mélanges neutres jusqu'ici essayés de Virus et de sérums antirabiques.

⁽⁴⁾ PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX, Nouvelle communication sur la rage. (*C. R. Ac. Sc.*, 1884, t. 98, p. 457.)